

氏 名	高 柳 尚 貴
学 位 の 種 類	博士(医学)
学 位 記 番 号	甲 第 1041 号
学位授与の日付	平成26年 3 月13日
学 位 論 文 題 名	Pelvic axis-based gait analysis for ataxic mice 「運動失調マウスの骨盤軸基準歩行解析」 Journal of Neuroscience Methods 219(1): 162－168. 2013. 9
論 文 審 査 委 員	主査 教授 園 田 茂 副査 教授 山 田 治 基 教授 宮 地 栄 一

論文内容の要旨

【目的】

小脳失調には薬物やリハビリテーションの効果が少なく、新たな治療法の開発が望まれる。動物を用いた基礎的研究を効率的に行うために、まず失調の定量的評価が確立されることが必要である。小脳に病巣を有し運動失調を示すB6-wob/t miceは後肢歩隔を広くとり、後肢尖を体の外側に開いて(toe-outして)、かつ体幹を左右に曲げながら歩行している。この特徴を活かした評価法として、骨盤を基準としたtoe-out程度の解析法(骨盤軸基準歩行解析法)の開発が必要との考えに至った。新規に開発したこの解析法の妥当性を検討した。

【方法】

正常C57BL/6J mice(B6 mice)、B6-wob/t mice、また、パーキンソン病モデルマウスであるMPTP-treated mice、および小脳形成不全マウスであるAra-C-treated miceを対象とした。マウスの骨盤の長軸を骨盤軸と定義し、外表からは両膝関節を結ぶ直線に排尿口から垂線を下ろし、その垂線を骨盤軸とした。排尿口点および両膝関節を結ぶ直線に排尿口から垂線の交点の位置にマーカーを付け、自然歩行中に腹側から動画撮影を行い、MATLABで解析した(骨盤軸基準歩行解析)。連続した4歩の後肢足跡データより、後肢角度(骨盤軸との角度、および鼻尖から尾付着分を結ぶ線との角度(Nose-tail法))、歩隔、歩幅の平均値を計測、算出し、相互の関係から各種マウスの違いが明確となるかを散布図で検討した。さらに別の機器であるCatWalkにて歩隔を計測し、骨盤軸基準歩行解析法での歩隔と比較した。

【結果】

骨盤軸基準歩行解析法による後肢角度はB6-wob/ t mice($40.1 \pm 3.8^\circ$)およびMPTP-treated mice($35.0 \pm 2.0^\circ$)が、B6 mice($21.3 \pm 3.2^\circ$)より有意に広角であった($p < 0.01$)。さらに、後肢歩隔と骨盤軸基準歩行解析法での後肢toe-out角度の散布図を用いれば、各群のデータが

混在せず分離することが可能であったが、Nose-tail法で測定したB6 miceとB6-wob/t miceの後肢toe-out角度には有意差は認められなかった。また、本法とCatwalk法とで測定したB6 miceとB6-wob/t miceの後肢歩隔には高い相関($r = 0.982$)が認められた。

【考察】

今回の研究では、骨盤軸基準歩行解析法の後肢toe-out角度を用い、マウスの疾患による歩容や失調程度の違いを示すことができた。ヒトの小脳失調歩行は、体幹の動きが大きく、バランスを保つために両足を開いて歩き、支持基底面が広がる。失調歩行を呈するB6-wob/t miceにおける歩隔や後肢toe-out角度の測定値は体幹の動揺を反映していると考えられる。体幹の側屈でバランスをとっているB6-wob/t miceの歩容を他のマウスと区別する場合に、既存のNose-tail法を用いたtoe-out角度より骨盤軸基準歩行解析法のほうが適切であったことから、骨盤軸基準歩行解析法の優位性が明確になったと考えられる。また、骨盤軸基準歩行解析法の後肢歩隔は既存のCatWalkを用いた歩隔と相関が強いことから妥当性も高いと推察される。以上より、骨盤軸を基準とした骨盤軸基準歩行解析法は運動失調マウスの歩行解析法として有用かつ妥当であると考えられる。今後、この解析法を疾患モデル動物に対しリハビリ治療の効果や改善の客観的評価のツールとして役立てていきたい。

論文審査結果の要旨

小脳失調には薬物やリハビリテーションの効果が少なく、新たな治療法の開発が望まれる。本論文では、動物実験における失調の定量的評価法として、骨盤軸基準歩行解析法開発の経緯が示され、さらにこの解析法の妥当性が検討された。

骨盤軸基準歩行解析法は、骨盤の長軸(骨盤軸)と後肢との角度を自然歩行中に腹側からの動画撮影にて解析するものである。正常C57BL/6J mice(B6 mice)、失調を呈するB6-wob/t mice、パーキンソン病モデルマウスであるMPTP-treated mice、および小脳形成不全マウスであるAra-C-treated miceが対象となっており、骨盤軸基準歩行解析法による後肢角度はB6-wob/ t mice($40.1 \pm 3.8^\circ$)がB6 miceマウス($21.3 \pm 3.2^\circ$)より有意に($p < 0.01$)広角であった。さらに、後肢歩隔と骨盤軸基準歩行解析法での後肢toe-out角度の散布図を用いることで、各群のデータが混在しないように分離することが可能であった。また、本法とCatwalk法とで測定したB6 miceとB6-wob/t miceの後肢歩隔には、高い相関($r = 0.982$)が認められた。

このように、疾患による歩容や失調程度の違いを示すことができた骨盤軸基準歩行解析法は、失調の定量評価としての的確であると判断された。以上より、骨盤軸を基準とした骨盤軸基準歩行解析法は運動失調マウスの歩行解析法として有用かつ妥当であり、それを証明した本論文は学位論文に値すると考えられた。